

УДК 616.24(441)-008.64-053.3-056.7-07+616-056.43+616.832.21-007.23

<https://doi.org/10.56871/CmN-W.2026.34.95.001>

Расширенный неонатальный скрининг в Российской Федерации: характеристика нозологических форм

Дмитрий Олегович Иванов¹, Лидия Викторовна Лязина², Лариса Арзумановна Федорова¹¹ Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, 194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2, Российская Федерация² Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии имени Д.О. Отта, Диагностический центр (медико-генетический), 199034, г. Санкт-Петербург, Менделеевская линия, д. 3, Российская Федерация

Для цитирования: Иванов Д.О., Лязина Л.В., Федорова Л.А. Расширенный неонатальный скрининг в Российской Федерации: характеристика нозологических форм. *Children's Medicine of the North-West*. 2026;14(1):7–20. <https://doi.org/10.56871/CmN-W.2026.34.95.001>.

Поступила: 19.11.2025

Одобрена: 27.12.2025

Принята к печати: 20.03.2026

РЕЗЮМЕ. Неонатальный скрининг нацелен на доклиническое выявление наследственных и врожденных заболеваний с целью раннего начала лечения, профилактики младенческой смерти и инвалидизации детей. В Российской Федерации с 2023 г. проводится обследование новорожденных на 36 наследственных и врожденных заболеваний с организационным разделением на два вида помощи: неонатальный скрининг, в который входит обследование на 5 заболеваний, и расширенный неонатальный скрининг, включающий обследование на 31 заболевание – аминокислотопатии, органические ацидурии, нарушения бета-окисления жирных кислот, первичные иммунодефициты, спинально-мышечную атрофию. Скринингу подлежат все без исключения новорожденные дети. Забор образцов капиллярной крови осуществляется из пятки новорожденного в возрасте 24–48 ч у доношенного и на 7-е сутки (144–168 ч) жизни у недоношенного новорожденного. Время проведения скрининговых исследований составляет не более 72 ч от времени поступления тест-бланков в лабораторию. В диагностике применяются иммуноферментный анализ, флуориметрический метод, тандемная масс-спектрометрия и молекулярно-генетические методы. Для каждого заболевания разработаны алгоритмы диагностики. При подтверждении патологии ребенку назначается патогенетическая терапия. В статье приведен перечень 36 нозологических форм, включенных в программу неонатального скрининга, и описаны клинические характеристики для каждого заболевания. Семье, в которой выявлен ребенок с наследственным заболеванием, показано медико-генетическое консультирование.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: неонатальный скрининг, врожденный гипотиреоз, муковисцидоз, адреногенитальный синдром, галактоземия, недостаточность биотинидазы, расширенный неонатальный скрининг, аминокислотопатии, органические ацидурии, нарушения бета-окисления жирных кислот, первичные иммунодефициты, спинально-мышечная атрофия

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

✉ Лариса Арзумановна Федорова. E-mail: arslarissa@rambler.ru

© Иванов Д.О., Лязина Л.В., Федорова Л.А., 2026

Review

<https://doi.org/10.56871/CmN-W.2026.34.95.001>

Extended neonatal screening in the Russian Federation: characteristics of nosological forms

Dmitry O. Ivanov¹, Lidiya V. Lyazina², Larisa A. Fedorova¹

¹ Saint Petersburg State Pediatric Medical University, 2 Litovskaya str., Saint Petersburg, 194100, Russian Federation

² D.O. Ott Research Institute of Obstetrics, Gynaecology and Reproductology, Medical Diagnostic Center (Genetic Medical Center), 3 Mendelevskaya line, Saint Petersburg, 199034, Russian Federation

For citation: Ivanov D.O., Lyazina L.V., Fedorova L.A. Extended neonatal screening in the Russian Federation: characteristics of nosological forms. *Children's Medicine of the North-West*. 2026;14(1):7–20. (In Russ.).
<https://doi.org/10.56871/CmN-W.2026.34.95.001>.

Received: 19.11.2025

Revised: 27.12.2025

Accepted: 20.03.2026

ABSTRACT. Neonatal screening is aimed at early preclinical detection of hereditary and congenital diseases in order to start treatment early, prevent early death and disability of children. In the Russian Federation since 2023 Newborn babies are examined for 36 hereditary and congenital diseases with an organizational division into two types of care: neonatal screening, including screening for 5 diseases, and extended neonatal screening, including screening for 31 diseases: aminoacidopathy, organic aciduria, disorders of beta-oxidation of fatty acids, primary immunodeficiency, spinal muscular atrophy. All newborns, without exception, are subject to screening. Capillary blood samples are taken from the newborn's heel at the age of 24–48 hours in a full-term baby and on the 7th day (144–168 hours) of life in a premature newborn. The time of screening tests is no more than 72 hours from the time of receipt of test forms in the laboratory. The diagnosis uses enzyme immunoassay, fluorimetric method, tandem mass spectrometry and molecular genetic methods. Diagnostic algorithms have been developed for each disease. If the pathology is confirmed, the child is prescribed pathogenetic therapy. The article contains a list of 36 nosological forms included in the neonatal screening program, and describes the clinical characteristics for each disease. A family in which a child with a hereditary disease is identified is indicated medical genetic counseling.

KEYWORDS: neonatal screening, congenital hypothyroidism, cystic fibrosis, adrenogenital syndrome, galactosemia, biotinidase deficiency, expanded neonatal screening, aminoacidopathies, organic acidurias, disorders of fatty acid beta-oxidation, primary immunodeficiencies, spinal muscular atrophy

Funding. This study was not supported by any external sources of funding.

✉ Larisa A. Fedorova. E-mail: arslarissa@rambler.ru

© Ivanov D.O., Lyazina L.V., Fedorova L.A., 2026

ВВЕДЕНИЕ

Неонатальный скрининг нацелен на доклиническое выявление наследственных и врожденных заболеваний с целью раннего начала лечения, профилактики младенческой смерти и инвалидизации детей. В Российской Федерации (РФ) массовое обследование новорожденных детей на фенилкетонурию начато с 1985 г., врожденный гипотиреоз — с 1993 г. Дополнительно с 2006 г. в РФ внедрен скрининг на муковисцидоз, адреногенитальный синдром, галактоземию (приказ Минздравсоцразвития РФ от 22.03.2006 г. № 185 «О массовом обследовании новорожденных детей на наследственные заболевания»). С 2023 г. в РФ проводится обследование новорожденных на 36 наследственных и врожденных заболеваний с организационным разделением на два вида помощи: неонатальный скрининг, включающий обследование на 5 заболеваний, и расширенный неонатальный скрининг (РНС), в который входит обследование на 31 заболевание: аминокислотопатии, органические ацидурии, нарушения бета-окисления жирных кислот, первичные иммунодефициты, спинально-мышечную атрофию. В настоящее время исследования в рамках неонатального скрининга (на врожденный гипотиреоз, муковисцидоз, адреногенитальный синдром, галактоземию, недостаточность биотинидазы) проводятся в лабораториях неонатального скрининга региональных учреждений, в основном это медико-генетические консультации (МГК). В РФ организовано 10 центров, осуществляющих диагностику на заболевания в рамках РНС. Основными организационными документами, обеспечивающими проведение неонатального скрининга, являются приказ Минздрава России от 17.04.2025 г. № 222н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю “неонатология”», приказ Минздрава России от 21.04.2022 г. № 274н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи пациентам с врожденными и (или) наследственными заболеваниями», приказ Минздрава России от 19.12.2025 г. № 745н «О внесении изменений в пункт 10 Порядка оказания медицинской помощи пациентам с врожденными и (или) наследственными заболеваниями, утвержденного приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 21.04.2022 г. № 274н», распоряжение Правительства РФ от 09.06.2022 г. № 1510-р «О закупке ФКУ “Федеральный центр планирования и лекарственного обеспечения граждан” Минздрава России медицинского оборудования для осуществления расширенного неонатального скрининга» (с изменениями и дополнениями), приказ Минздрава России от 27.12.2022 г.

№ 808н «Об утверждении перечней федеральных государственных медицинских организаций, относящихся к ведению субъектов Российской Федерации, осуществляющих расширенный неонатальный скрининг, а также осуществляющих проведение подтверждающей биохимической, и(или) молекулярно-генетической, и(или) молекулярно-цитогенетической диагностики, и прикрепленных к ним субъектов Российской Федерации», Методические рекомендации «Метод получения сухого пятна крови на тест-бланк для проведения клинико-лабораторных исследований» (2022), разработанные Ассоциацией медицинских генетиков и Российским обществом неонатологов. Методические рекомендации размещены на сайте ФГБНУ «Медико-генетический научный центр имени академика Н.П. Бочкова», Регламент информационного взаимодействия между медицинскими организациями при проведении неонатального и расширенного неонатального скрининга. Информационное взаимодействие в рамках реализации неонатального и расширенного неонатального скрининга на наследственные заболевания осуществляется через Регистр новорожденных (ННС) ВИМИС «АКИ-НЕО». Это специализированная вертикально интегрированная медицинская информационная система «Акушерство и гинекология» и «Неонатология» Минздрава России. Регламент размещен на сайте ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени В.И. Кулакова» Минздрава России.

ПОРЯДОК ПРОВЕДЕНИЯ НЕОНАТАЛЬНОГО (НЕОНАТАЛЬНОГО РАСШИРЕННОГО) СКРИНИНГА НА ВРОЖДЕННЫЕ И/ИЛИ НАСЛЕДСТВЕННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Скринингу подлежат все без исключения новорожденные дети. Забор образцов капиллярной крови осуществляется из пятки новорожденного в возрасте 24–48 ч у доношенного и на 7-е сутки (144–168 ч) жизни у недоношенного новорожденного. Забор образцов крови осуществляется на два фильтровальных бумажных тест-бланка: на один наносится пять пятен крови для неонатального скрининга, на второй — три пятна для расширенного неонатального скрининга. Направление заполняется только в электронном виде, распечатывается и прикрепляется к тест-бланку. Все тест-бланки с образцами крови доставляются в региональные лаборатории неонатального скрининга, в которых проводятся исследования на пять заболеваний в рамках неонатального скрининга, и организуется отправка тест-бланков в прикрепленные центры

для проведения расширенного неонатального скрининга. Время проведения скрининговых исследований составляет не более 72 ч от времени поступления тест-бланков в лабораторию. В течение 24 ч после получения информации о новорожденном из группы высокого риска в регионе осуществляется вызов на прием в МГК для забора образцов крови для повторного скринингового исследования или забора биологического материала (кровь, моча) для проведения подтверждающей диагностики, принимается решение о необходимости госпитализации, назначении терапии, направлении к специалисту по профилю заболевания. Подтверждающая диагностика у новорожденных с подозрением на наследственные заболевания, выявленные при расширенном неонатальном скрининге во всех регионах РФ, проводится в ФГБНУ «Медико-генетический научный центр имени академика Н.П. Бочкова» (г. Москва), который выполняет функции референсного центра. Проведение подтверждающих исследований составляет не более 10 рабочих дней. В диагностике применяются иммуноферментный анализ, флуориметрический метод, тандемная масс-спектрометрия и молекулярно-генетические методы. Для каждого заболевания разработаны алгоритмы диагностики. При подтверждении патологии ребенку назначается патогенетическая терапия [1]. Лекарственное обеспечение осуществляется за счет регионального, федерального бюджетов, а также за счет Государственного фонда помощи детям с тяжелыми и редкими заболеваниями «Круг добра». Для большинства нозологических форм разработаны федеральные клинические рекомендации.

По итогам Федеральной программы РНС за 2024 г. во всех субъектах Российской Федерации родилось более 1226 тыс. детей. Охват первичными исследованиями составил около 99%. В группу риска попали около 1,6% обследованных. Диагноз того или иного наследственного заболевания, входящего в скрининг, в течение 2024 г. подтвердился у 726 детей, из них 430 новорожденных с наследственными болезнями обмена веществ, 121 новорожденный с первичными иммунодефицитами, 175 новорожденных со спинальной мышечной атрофией¹ [2]. В РФ с 2026 г. планируется расширение неонатального скрининга на два наследственных заболевания: дефицит декарбоксилазы ароматических кислот и X-сцепленная адренолейкодистрофия.

¹ Подведены итоги федеральной программы расширенного неонатального скрининга за 2024 год. URL: <https://med-gen.ru/press-tcentr/novosti/podvedeny-itogi-federal-noi-programmy-rasshirenno-go-neonatal-nogo-skrininga-za-2024-god/> (дата обращения: 10.11.2025).

БОЛЕЗНИ, ВЫЯВЛЯЕМЫЕ В РАМКАХ НЕОНАТАЛЬНОГО СКРИНИНГА

Врожденный гипотиреоз (коды по МКБ-10 – E03.0 Врожденный гипотиреоз с диффузным зобом; E03.1 Врожденный гипотиреоз без зоба)

В 80% случаев заболевание возникает вследствие врожденных аномалий щитовидной железы. При проведении скрининга исследуется уровень тиреотропного гормона (ТТГ). При значении ТТГ выше порогового повторно определяется его уровень (ретест). При уровне ТТГ капиллярной крови более 40 мЕд/л сразу назначается лечение до получения результатов ретеста. Следующим этапом является определение уровней гормонов ТТГ и свободного Т₄ в венозной крови. При подозрении на врожденный гипотиреоз дифференциальную диагностику разных форм гипотиреоза и лечение гормонозаместительной терапией осуществляет врач-эндокринолог. При отсутствии лечения основными клиническими проявлениями являются задержка умственного и физического развития. Частота врожденного гипотиреоза в РФ по результату неонатального скрининга составляет 1:3600 [3].

Муковисцидоз (код по МКБ-10 – E84.9 Кистозный фиброз неуточненный (муковисцидоз))

Муковисцидоз – наследственное заболевание с аутосомно-рецессивным типом наследования. При проведении скрининга определяют уровень иммунореактивного трипсиногена (ИРТ). При повышении порогового значения проводится ре-тест на 21–28-й день жизни, так как в дальнейшем активность ИРТ снижается. Методами подтверждающей диагностики являются проведение потовой пробы и молекулярно-генетическая диагностика – поиск патогенных вариантов (мутаций) в гене *CFTR*. Основные клинические проявления – хронические заболевания дыхательных путей и желудочно-кишечного тракта. В ряде случаев у ребенка с муковисцидозом показатель ИРТ при рождении находится в пределах референсных значений, поэтому при развитии характерной клинической картины требуется исключить муковисцидоз путем проведения потовой пробы и/или молекулярно-генетической диагностики. Современное лечение может включать назначение таргетной терапии, влияющей на функцию мутантного белка *CFTR*. Частота муковисцидоза в РФ составляет 1:7400 [4].

Врожденная дисфункция коры надпочечников (адреногенитальный синдром) (коды по МКБ-10 – E25.0 Адреногенитальные нарушения, связанные с дефицитом ферментов; E25.9 Адреногенитальное нарушение неуточненное)

Врожденная дисфункция коры надпочечников представлена группой наследственных заболеваний с аутосомно-рецессивным типом наследования, ассоциированных с нарушением стероидогенеза. Самой частой формой (более 90% случаев) является дефицит 21-гидроксилазы. При проведении скрининга определяют уровень 17-оксипрогестерона (17-ОП). Скрининг нацелен на выявление классических форм врожденной дисфункции коры надпочечников — сольтеряющую и вирильную. В ряде случаев может выявляться неклассическая форма. У новорожденных с уровнем 17-ОП выше порогового значения проводится ретест. Дифференциальную диагностику и гормонозаместительную терапию осуществляет врач-эндокринолог. Подтверждающей диагностикой являются гормональное исследование и молекулярно-генетические методы исследования с поиском патогенных вариантов (мутаций) в гене *CYP21A2*. Частота классических форм адреногенитального синдрома по результатам неонатального скрининга в РФ составляет 1:9638 (колеблется в разных регионах РФ от 1:6749 до 1:14 876) [5].

Галактоземия (нарушение обмена галактозы) (код по МКБ-10 — E74.2 Нарушение обмена галактозы)

Галактоземия представляет группу наследственных заболеваний с аутосомно-рецессивным типом наследования. В крови у новорожденного определяется уровень общей галактозы. Мутации в трех генах (*GALT*, *GALK1*, *GALE*) приводят к дефициту разных ферментов (галактозо-1-фосфатуридилтрансфераза, галактокиназа, уридин-дифосфат, галактозо-4-эпимераза) с биохимическим проявлением галактоземии. Основным заболеванием в российской популяции является галактоземия I типа с дефицитом галактозо-1-фосфатуридилтрансферазы. При значении уровня общей галактозы выше порогового проводится ретест. При выявлении у новорожденного уровня общей галактозы выше 15 мг/дл рекомендуется сразу назначение диеты и госпитализация в стационар до получения результата ретеста. В случае отсутствия лечения при классической форме галактоземии I типа развивается поражение печени с прогрессированием в печеночно-клеточную недостаточность, сепсис с возможным летальным исходом. Основой пожизненного лечения служит элиминационная диета — исключение галактозосодержащих продуктов (у новорожденных — грудное молоко и молочные смеси, содержащие галактозу/лактозу). В комплекс подтверждающей диагностики входит определение уровня фермента галактозо-1-фосфатуридилтрансферазы и молекулярно-гене-

тическая диагностика с целью поиска патогенных вариантов (мутаций) в гене *GALT* и других генах, ассоциированных с галактоземией. Очень часто незначительное повышение галактозы у новорожденного связано с полиморфными вариантами в гене *GALT*, когда активность фермента может снижаться до 25% нормы, так называемый вариант Дуарте. При варианте Дуарте в динамике отмечается снижение уровня общей галактозы крови и его нормализация на фоне получения грудного молока/молочных смесей. В ряде случаев при варианте Дуарте назначается диета с ограничением потребления лактозы до нормализации уровня галактозы крови. Наблюдают пациентов с галактоземией врачи-педиатры, врачи-гастроэнтерологи, врачи-генетики. С 2023 г. забор крови у доношенных новорожденных осуществляется в первые 24–48 ч, когда галактоза может еще не накопиться в крови до критически значимого уровня. При подозрении по клинической картине на галактоземию у ребенка с нормальным уровнем галактозы по результату неонатального скрининга рекомендовано повторить исследование галактозы крови. В РФ по результату неонатального скрининга частота галактоземии составляет 1:20 000 (с учетом варианта Дуарте) [6].

Дефицит биотинидазы (код по МКБ-10 — E56.8 Недостаточность других уточненных витаминов группы В (дефицит биотинидазы))

Дефицит биотинидазы (дефицит биотинзависимой карбоксилазы) — наследственное заболевание с аутосомно-рецессивным типом наследования. У новорожденного определяется активность фермента биотинидазы. Подтверждающей диагностикой является определение активности биотинидазы в сыворотке крови, молекулярно-генетическая диагностика с целью поиска патогенных вариантов (мутаций) в гене *BTD*. Основные клинические проявления — неврологические (судороги, мышечная гипотония, задержка психомоторного развития) и кожные (себорея, атопический дерматит, выпадение или плохой рост волос, конъюнктивит). При отсутствии своевременного лечения у детей с очень низкой активностью фермента развивается необратимая грубая задержка психоречевого развития. Доклиническое назначение биотина (основной метод пожизненного лечения) способствует нормальному развитию ребенка. Частота в мире составляет 1:40 000–1:60 000 [7].

БОЛЕЗНИ, ВЫЯВЛЯЕМЫЕ В РАМКАХ РАСШИРЕННОГО НЕОНАТАЛЬНОГО СКРИНИНГА

Аминоацидопатии (E70 Нарушения обмена ароматических аминокислот)

Группа наследственных заболеваний с аутосомно-рецессивным типом наследования. Метод диагностики — тандемная масс-спектрометрия (ТМС-технология, позволяющая в одном анализе определять концентрации различных маркеров большого числа заболеваний). Клинически протекают от легких до тяжелых форм, с классическими клиническими проявлениями в неонатальный, ранний детский период.

Гиперфенилаланинемия (классическая фенилкетонурия, другие виды гиперфенилаланинемии) (коды по МКБ-10 — E70.0 Нарушения обмена ароматических аминокислот (фенилкетонурия); E70.1 Другие виды гиперфенилаланинемии (дефицит синтеза биоптерина (тетрагидробиоптерина), дефицит реактивации биоптерина (тетрагидробиоптерина))

В крови у новорожденного определяют концентрацию аминокислоты — фенилаланина. При значении выше порогового проводится ретест. Подтверждающая диагностика включает в себя определение повышенного значения уровня фенилаланина и соотношения фенилаланин/тирозин до начала диетотерапии, молекулярно-генетическую диагностику с поиском патогенных вариантов (мутаций) в гене *PAH* и генах кофактора фермента фенилаланингидроксилазы (*PTS, QDRP, PCBD, GCHI, SPR, DNAJC12*). Самой частой формой является классическая фенилкетонурия (98% случаев) с мутациями в гене *PAH*. Проникая через гематоэнцефалический барьер продукты распада фенилаланина оказывают токсическое влияние на метаболизм клеток головного мозга, приводя к умственной отсталости при отсутствии лечения. Основой лечения классической фенилкетонурии является пожизненная диета с ограничением поступления фенилаланина в случае, когда его уровень превышает 360 мкмоль/л, и назначением специализированных продуктов лечебного питания, не содержащих фенилаланин. При диагностике форм дефицита синтеза и реактивации биоптерина (тетрагидробиоптерина) назначается патогенетическая медикаментозная терапия с применением синтетического аналога тетрагидробиоптерина (сапроптерин дигидрохлорид) и предшественников серотонина (препараты леводопа в сочетании с карбидопой). Пациентов с фенилкетонурией наблюдают преимущественно врачи-генетики, врачи-педиатры. Частота гиперфенилаланинемии в РФ по данным неонатального скрининга составляет 1:7000 (колеблется в разных регионах от 1:4735 до 1:18 000) [8]. В мире разрабатываются и внедряются, в том числе и в России, новые методы медикаментозного лечения классической фенилкетонурии.

Тирозинемия, тип I (нарушения обмена тирозина) (код по МКБ-10 — E70.2 Нарушения обмена тирозина (тирози́немия))

В крови у новорожденного определяют концентрации тирозина и сукцинилацетона. При уровнях сукцинилацетона и тирозина выше пороговых значений проводится ретест. Патогномичным для тирозинемии I типа является повышение уровня сукцинилацетона. Повышение уровня тирозина наблюдается при других типах наследственной тирозинемии, гепатопатиях другой этиологии. Основные клинические проявления — нарушение функции печени, почек, неврологическая симптоматика, рахитоподобные изменения скелета. Подтверждающая диагностика включает в себя определение повышенного значения уровня сукцинилацетона в крови и моче, молекулярно-генетическую диагностику с поиском патогенных вариантов (мутаций) в гене *FAH*. Основой лечения тирозинемии I типа является пожизненная медикаментозная терапия препаратом нитизинон и диета с ограничением поступления фенилаланина и тирозина с назначением специализированных продуктов лечебного питания, не содержащих фенилаланин и тирозин. Наблюдение осуществляют врач-педиатр, врач-генетик. Частота тирозинемии I типа в различных популяциях колеблется от 1:100 000 до 1:120 000, в Чеченской Республике — 1:16 020 [9].

Лейциноз (болезнь с запахом кленового сиропа мочи (болезнь «кленового сиропа») (код по МКБ-10 — E71.0 Болезнь «кленового сиропа»)

В крови у новорожденного определяют концентрацию лейцина (Leu/Ile/Pro-ОН- лейцин/изолейцин/гидроксипролин; аминокислоты в анализе не разделяются, выходят одним пиком). При значении лейцина выше порогового проводят ретест и исследование органических кислот мочи до начала терапии. При уровне лейцина выше 600 мкм/л рекомендуется госпитализация и назначение низкобелковой диеты. Мутации в генах *BCKDHA, BCKDHB, DBT, DLDA, PPM1K* приводят к дефициту дегидрогеназы кетокислот с разветвленной цепью (мультиферментный комплекс), что сопровождается нарушением обмена и накоплением аминокислот лейцина, изолейцина, валина и их производных. Подтверждающая диагностика — повышение уровней лейцина, изолейцина, валина в крови; повышение 2-оксо-изокапроновой, 2-гидрокси-изокапроновой, 2-оксо-3-метилвалериановой, 2-оксо-изовалериановой, 2-гидроксиизовалериановой, 2-гидрокси-3-метилвалериановой кислот в моче; молекулярно-генетическая диагностика с выявлением патогенных вариантов в генах *BCKDHA,*

BCKDHB, DBT, DLDA, PPM1K. Основным клиническим проявлением при классическом течении лейциноза является картина в виде острой младенческой энцефалопатии (генерализованные судороги, гипервозбудимость, гипертонус, сменяющиеся вялостью, мышечной гипотонией, угнетением сознания вплоть до комы) с возможным летальным исходом. Основа лечения — диета с ограничением поступления продуктов, богатых лейцином, изолейцином, валином и назначение продуктов специализированного лечебного питания, не содержащих лейцин, изолейцин, валин. Медикаментозная терапия включает назначения левокарнитина, тиамина. В случае развития метаболического криза показана госпитализация. Наблюдение осуществляют врач-педиатр, врач-невролог, врач-генетик. Частота в мире составляет 1:185 000 [10].

Гомоцистинурия (нарушения обмена серосодержащих аминокислот) (код по МКБ-10 — E72.1 Нарушения обмена серосодержащих аминокислот (гомоцистинурия))

В крови у новорожденного определяют концентрацию метионина.

1. Скрининг в основном нацелен на диагностику классической формы гомоцистинурии, ассоциированной с недостаточностью фермента цистатион-β-синтазы. Блок фермента на уровне дальнейшего метаболизма гомоцистеина приводит к его накоплению, а соответственно, накоплению метионина как предшественника. При уровне метионина выше порогового значения проводят ретест. Подтверждающая диагностика — определение высоких уровней метионина и гомоцистеина в плазме крови (в моче — гомоцистина), молекулярно-генетическая диагностика с выявлением патогенных вариантов (мутаций) в гене *CBS*. Основные проявления — умственная отсталость с клиническими признаками дисплазии соединительной ткани с высокорослостью, тромбоэмболией и кардиоваскулярной патологией. Лечение включает назначение диеты с ограничением употребления продуктов, богатых метионином, и получение специализированного продукта лечебного питания, не содержащего метионин. Пробное лечение пиридоксином позволяет определить V_6 -зависимую и V_6 -резистентную форму гомоцистинурии с последующим лечением пиридоксином при V_6 -зависимой форме гомоцистинурии. Повышение метионина в крови определяется также при заболеваниях печени и других наследственных заболеваниях.

2. При определении уровня метионина у новорожденного ниже порогового значения проводят ретест. При сохранении уровня метионина ниже

порогового требуется исключить наследственные состояния, ассоциированные как с дефицитом метилентетрагидрофолатредуктазы (*MTHFR*), так и с нарушениями обмена кобаламина (в ТМС также повышен уровень СЗ (пропионилкарнитин), отмечается повышение уровня метилмалоновой кислоты в моче). Мутации в гене *MTHFR* приводят к дефициту метилентетрагидрофолатредуктазы, участвующей в переходе (реметилировании) гомоцистеина в метионин, возникает недостаточность метионина. Основная клиническая картина — мышечная гипотония, задержка психомоторного развития, неврологические расстройства, микроцефалия, мегалобластная анемия (при ряде форм нарушения обмена кобаламина). Подтверждающая диагностика форм гомоцистинурии с нарушением реметилирования гомоцистеина — определение уровня гомоцистеина крови, мочи, исследование органических кислот мочи, молекулярно-генетическая диагностика с анализом генов, ассоциированных с неклассической гомоцистинурией (*MTR, MTRR, MMADHC, PRDX1, LMBRD1, ABCD4*). Основой медикаментозной терапии является назначение бетаина, который способствует снижению уровня гомоцистеина путем обратного превращения его в метионин и диметилглицин с последующим распадом. Бетаин назначается и при классической форме гомоцистинурии. В ряде случаев у детей с гомоцистинурией как классической, так и с нарушением метилирования по результату неонатального скрининга, уровень метионина в норме, поэтому при характерной клинической картине требуется исследование гомоцистеина крови. Наблюдают детей врач-педиатр, врач-невролог, врач-генетик. Частота классической гомоцистинурии в мире составляет 1:100 000–1:200 000 [11].

Цитруллинемия, тип I (нарушения обмена цикла мочевины) (код по МКБ-10 — E72.2 Нарушения обмена цикла мочевины (цитруллинемия, тип I))

В крови у новорожденного определяют концентрацию цитруллина. При уровне цитруллина выше порогового значения проводится ретест и исследование органических кислот мочи до начала терапии. При повышенном значении цитруллина (>80 мкмоль/л) назначается низкобелковая диета и рекомендуется госпитализация. Недостаточность фермента аргининсукцинат-синтазы, участвующего в цикле образования мочевины, приводит к гипераммониемии с клинической картиной острой энцефалопатии после наличия периода «светлого промежутка», быстрым прогрессированием неврологических нарушений вплоть до развития неонатальной комы,

отека головного мозга с возможным летальным исходом. Подтверждающая диагностика — повышение уровня цитруллина, исследование уровня аммиака (гипераммониемия), исследование органических кислот мочи (повышена экскреция оротовой кислоты), молекулярно-генетическая диагностика с выявлением патогенных вариантов (мутаций) в гене *ASS*. Лечение — низкобелковая диета, поддержание калорийности питания, введение витаминов и минеральных веществ со специализированными продуктами лечебного питания, назначение L-аргинина и препаратов, снижающих уровень аммиака крови. Применяются экстракорпоральные методы детоксикации и трансплантация печени. Частота в мире составляет 1–9:100 000 [1, 12].

Аргининантарная ацидурия (аргининсукцинатлиазная недостаточность) (код по МКБ-10 — E72.2 Нарушения обмена цикла мочевины (аргининсукцинатлиазная недостаточность))

В крови у новорожденного определяют концентрации аргининсукциновой кислоты (Asa). При уровне выше порогового значения проводится ретест и исследование органических кислот мочи до начала терапии. При концентрации Asa >1,5 мкмоль/л рекомендовано назначение низкобелковой диеты и госпитализация. Недостаточность фермента аргининсукцинатлиазы, участвующего в цикле образования мочевины при острой форме, приводит к гипераммониемии с клинической картиной острой энцефалопатии после наличия периода «светлого промежутка», быстрым прогрессированием неврологических нарушений вплоть до развития неонатальной комы, отека головного мозга с возможным летальным исходом. Подтверждающая диагностика — повышение уровня аргининсукциновой кислоты и цитруллина в крови, исследование уровня аммиака (гипераммониемия), исследование органических кислот мочи (повышена экскреция аргининантарной кислоты), молекулярно-генетическая диагностика с выявлением патогенных вариантов (мутаций) в гене *ASL*. Лечение — аналогичное терапии при цитруллинемии, тип I. Частота в мире составляет 1:70 000–1:91 000 [1, 12].

Аргининемия (нарушения обмена цикла мочевины) (код по МКБ-10 — E72.2 Нарушения обмена цикла мочевины (аргиназная недостаточность))

В крови у новорожденного определяют концентрацию аргинина. При уровне аргинина выше порогового значения проводятся ретест и исследование органических кислот мочи до начала терапии. Недостаточность фермента аргиназы, участвующего в цикле образования мочевины, приводит к гипер-

аммониемии с клиническими проявлениями рвоты, анорексии, беспокойства, плача у младенцев. Острая энцефалопатия встречается реже. В старшем возрасте отмечается задержка психоречевого развития, эпилепсия, неврологическая симптоматика. Подтверждающая диагностика — повышение уровня аргинина в крови, исследование органических кислот мочи (повышена экскреция оротовой кислоты — часто), молекулярно-генетическая диагностика с поиском патогенных вариантов (мутаций) в гене *ARG1*. Лечение — низкобелковая диета с незначительным содержанием аргинина, поддержание калорийности питания, витаминов и минеральных веществ со специализированными продуктами лечебного питания, назначение препаратов, снижающих уровень аммиака крови при гипераммониемии. Частота в мире составляет 1:353 000 [1, 12].

Органические ацидурии

Органические ацидурии — группа наследственных заболеваний с аутосомно-рецессивным типом наследования. Метод диагностики — ТМС. Для выявления органических ацидемий (ацидурий) определяют концентрации ацилкарнитинов. Вследствие мутаций в генах возникает блок фермента с накоплением органических соединений и их производных, обладающих токсическим действием на метаболизм клеток, центральной нервной системы, печени и других органов. Прерывается биохимическая цепочка со снижением образования последующих метаболитов, участвующих в жизненно важных процессах организма, например, глюконеогенеза. Характеризуются разными сроками манифестации с наиболее тяжелым течением в неонатальный период.

Пропионовая ацидемия (код по МКБ-10 — E71.1 Другие виды нарушений обмена аминокислот с разветвленной цепью (пропионовая ацидемия)) [13]

Метилмалоновая ацидемия (код по МКБ-10 — E71.1 Другие виды нарушений обмена аминокислот с разветвленной цепью (метилмалоновая ацидемия/ацидурия (дефицит метилмалонил КоА-мутаза)); метилмалоновая ацидемия (недостаточность кобаламина А); метилмалоновая ацидемия (недостаточность кобаламина В); метилмалоновая ацидемия (дефицит метилмалонил КоА-эпимеразы); метилмалоновая ацидемия (недостаточность кобаламина D); метилмалоновая ацидемия (недостаточность кобаламина С).

В крови у новорожденного определяют концентрацию C3 (пропионилкарнитин) и соотношение C3/C2. При их уровнях выше порогового значения проводится ретест. Дифференциальная и подтверждающая диагностика пропионовой, метилмалоно-

вой ацидемий и нарушений синтеза кобаламинов (сочетание метилмалоновой ацидемии с неклассической гомоцистинурией) осуществляется при анализе органических кислот мочи (увеличение экскреции пропионовой или метилмалоновой кислот соответственно, а также 3-гидроксипропионовой, 3-гидрокси-п-валериановой кислот, метилцитрата), исследовании гомоцистеина крови, мочи, молекулярно-генетической диагностике с поиском патогенных вариантов (мутаций) в генах *PCCA, PCCB, MCEE, MMAA, MMAB, MMACHC, MMADHC, PRDX1, LMBRD1, ABCD4, CD320*. Незначительное повышение СЗ может быть связано с дефицитом витамина В₁₂. Клинически ацидемии проявляются проблемами со вскармливанием, мышечной гипотонией, задержкой психомоторного развития, метаболическими кризами с возможным летальным исходом. Основа лечения (кроме недостаточности кобаламинов С и D) — низкобелковая диета с получением специализированных продуктов лечебного питания, не содержащих изолейцин, валин, треонин, метионин. Назначается карнитин, метронидазол, препараты, снижающие уровень аммиака, по показаниям биотин, витамин В₁₂. При недостаточности кобаламинов назначается препарат В₁₂ в дозе 1–5 мг/сут (гидроксикобаламин, аденозилкобаламин); а также бетаин, фолиевая кислота при недостаточности кобаламинов С и D. Пациентов наблюдают врач-педиатр, врач-невролог, врач-генетик. Частота метилмалоновой ацидемии в мире 1:50 000, пропионовой ацидемии — 1:350 000 [14].

Изовалериановая ацидемия (код по МКБ-10 — E71.1 Другие виды нарушений обмена аминокислот с разветвленной цепью (изовалериановая ацидемия))

В крови у новорожденного определяется концентрация C5 (изовалерилкарнитин). При значении C5 выше порогового проводятся ретест и исследование органических кислот мочи до начала терапии. Подтверждающая диагностика — исследование органических кислот мочи (повышение изовалериановой, 3-гидроксиизовалериановой кислот, изовалерилглицина), молекулярно-генетическая диагностика с выявлением патогенных вариантов (мутаций) в гене *IVD*. Клинически протекает от бессимптомной до тяжелой формы с картиной острой младенческой энцефалопатии с тяжелым кетоацидозом с возможным летальным исходом. Характерен необычный запах мочи типа «потных ног». Основа лечения — низкобелковая диета с получением специализированных продуктов лечебного питания, не содержащих лейцин. Назначается левокарнитин, глицин, препараты, снижающие уровень аммиака. Купиро-

вание метаболического криза. Этим пациентам не назначаются препараты, содержащие бензойную и салициловую кислоты из-за конкуренции с изовалерил-КоА за конъюгацию с глицином. Детей наблюдают врач-педиатр, врач-невролог, врач-генетик. Частота в мире составляет 1:60 000–1:150 000 [15].

3-гидрокси-3-метилглутаровая недостаточность (код по МКБ-10 — E71.1 Другие виды нарушений обмена аминокислот с разветвленной цепью (3-гидрокси-3-метилглутаровая недостаточность))

В крови у новорожденного определяют концентрацию C₅ОН (3-гидрокси-изовалерилкарнитин). Значение C₅ОН выше порогового отмечается также при недостаточности биотинидазы и недостаточности синтетазы голокарбоксилаз, дефиците 3-метилкротонил-КоА-карбоксилазы. Дифференциальная и подтверждающая диагностика включает определение активности биотинидазы, исследование органических кислот мочи (повышение 3-гидрокси-3-метилглутаровой, 3-метилглутаровой, 3-метилглутаконовой, 3-гидроксиизовалериановой, 3-метилглутарилглицина, метил-кротонилглицина), молекулярно-генетическую диагностику с поиском патогенных вариантов (мутаций) в гене *HMGCL*. Клинически характерна неврологическая симптоматика, метаболические кризы (метаболический ацидоз, гипокетотическая гипогликемия), Рейе-подобное состояние. Основа лечения — низкобелковая диета, продукты лечебного питания, не содержащие лейцин. Ограничение потребления жиров. Назначение карнитина. Купирование метаболического криза. Пациентов наблюдают врач-педиатр, врач-невролог, врач-генетик. Частота в мире составляет 1:1 000 000 [16].

Бета-кетотиолазная недостаточность (код по МКБ-10 — E71.1 Другие виды нарушений обмена аминокислот с разветвленной цепью (бета-кетотиолазная недостаточность))

В крови у новорожденного определяют концентрацию C5:1 (тигилкарнитин) и C₅ОН (3-гидроксиизовалерилкарнитин). При значении C5:1 выше порогового проводится ретест. Подтверждающая диагностика включает: повышение C5:1, C₅ОН в крови, исследование органических кислот мочи (повышение тигилглицина, 2-метил-3-гидроксибутирата и 2-метилацетоацетата), молекулярно-генетическую диагностику — поиск мутаций в гене *ACAT1*. Характерны эпизоды кетоацидоза, провоцируемые голоданием, стрессом, интеркуррентными заболеваниями. Клинически отмечаются рвота, мышечная гипотония, одышка, судороги, угнетение сознания, задержка психомоторного развития, двигательные нарушения. Основа лечения — низкобелковая диета,

ограничение потребления жиров; частый прием пищи; увеличение потребления углеводов; назначение карнитина при дефиците свободного карнитина (C0). Детей наблюдают врач-педиатр, врач-невролог, врач-генетик. Частота в мире составляет 1:1 000 000 [1, 14].

Глутаровая ацидемия, тип I (код по МКБ-10 — E72.3 Нарушения обмена лизина и гидроксизина (глутаровая ацидемия, тип I))

В крови определяют концентрацию C5DC (глутарилкарнитин). При значении C5DC выше порогового проводятся ретест и исследование органических кислот мочи до начала терапии. Подтверждающая диагностика — исследование органических кислот мочи (повышение глутаровой, 3-гидроксиглутаровой кислот), молекулярно-генетическая диагностика с выявлением патогенных вариантов (мутаций) в гене *GCDH*. Клинически характерны макроцефалия, энцефалитоподобный криз, неврологическая симптоматика, спастико-гиперкинетическая картина детского церебрального паралича. Основа лечения — диета с ограничением употребления продуктов, богатых лизином и триптофаном, получение специализированных продуктов лечебного питания, не содержащих лизин, триптофан. Назначение левокарнитина. Пациентов наблюдают врач-педиатр, врач-невролог, врач-генетик. В 5% случаев при наличии у ребенка глутаровой ацидурии I типа концентрация C5DC по результату неонатального скрининга в норме, поэтому при клиническом подозрении на заболевание проводится исследование органических кислот мочи, молекулярно-генетическая диагностика. Повышение C5DC отмечается при глутаровой ацидурии II типа, заболеваниях почек. Частота в странах Западной Европы составляет 1:30 000–1:100 000. В РФ частота заболевания не определена [17], при проведении РНС будет уточнена.

Недостаточность синтетазы голокарбоксилаз (биотин-чувствительная множественная карбоксилазная недостаточность) (код по МКБ-10 — E56.8 Недостаточность других уточненных витаминов группы В (недостаточность синтетазы голокарбоксилаз))

В крови определяют концентрацию C₅ОН (3-гидрокси-изовалерилкарнитин). Значение C₅ОН выше порогового отмечается также при недостаточности биотинидазы и других нарушениях обмена веществ. Дифференциальная и подтверждающая диагностика включает: определение активности биотинидазы, исследование органических кислот мочи (повышение β-гидроксиизовалериановой, β-гидроксипропионовой, фумаровой, 2-кетоглутаровой кислот, 3-метилкротонилглицина, метилцитрата, тиглилглицина), молекулярно-генетическая

диагностика с выявлением патогенных вариантов (мутаций) в гене *HLCS*. Клинически характерны неврологические проявления (судороги, мышечная гипотония, угнетение сознания), задержка психомоторного развития, дерматит, метаболический ацидоз. Основное лечение — назначение биотина, левокарнитина, коррекция метаболического ацидоза. Частота в мире составляет 1:200 000. Частота встречаемости в РФ в настоящее время не установлена [1, 7, 18].

Нарушения бета-окисления жирных кислот (код по МКБ-10 — E71.3 Нарушение обмена жирных кислот)

Нарушения бета-окисления жирных кислот — это наследственные заболевания с аутосомно-рецессивным типом наследования. Метод диагностики — ТМС. Для постановки диагноза органических ацидурий определяют концентрации ацилкарнитинов. При первичном отклонении от порогового уровня ацилкарнитинов проводят ретест. Подтверждающая диагностика — характерные профили спектров ацилкарнитинов по ТМС, органических кислот мочи, молекулярно-генетическое исследование. Основные клинические проявления — мышечная гипотония и слабость, кетотическая гипогликемия, метаболические кризы, дикарбоксиловая ацидурия, Рейе-подобный синдром. Лечение пожизненное. Пациентов наблюдают врач-педиатр, врач-невролог, врач-генетик [19]. Частота нозологических форм нарушений β-окисления жирных кислот в РФ будут уточнены по результату проведения РНС.

Первичная карнитиновая недостаточность (код по МКБ-10 — E71.3 Нарушение обмена жирных кислот (первичная карнитиновая недостаточность))

Определяют снижение концентрации C0 (свободный карнитин). Заболевание вызвано мутациями в гене *SLC22A5*. Основное лечение — назначение левокарнитина в средней дозе 100 мг/кг в сутки (50–400 мг/кг), коррекция при метаболическом кризе. Частота в мире составляет 1:20 000–1:70 000.

Среднепочечная ацил-КоА дегидрогеназная недостаточность (MCADD) (код по МКБ-10 — E71.3 Нарушение обмена жирных кислот (среднепочечная ацил-КоА дегидрогеназная недостаточность))

Определяют повышение концентрации среднепочечных ацилкарнитинов: C8 (октаноилкарнитин), C6 (гексаноилкарнитин), C10 (деcanoилкарнитин) и C10:1 (деценилкарнитин), соотношение C8/C10 и C8/C2. Вызвана мутациями в гене *ACADM*. Основное лечение — избегать голодания с целью профилактики гипогликемических состояний. Прием пищи каждые 3–6 ч для детей старше 1 года в зависимости от возраста, чаще у младенцев.

При низком C0 — назначение карнитина. Коррекция при метаболическом кризе. Частота в Европе и США составляет 1:8300–1:15 000.

Длинноцепочечная ацетил-КоА дегидрогеназная недостаточность (недостаточность митохондриального трифункционального белка (TFP), недостаточность 3-гидрокси-ацил-КоА-дегидрогеназы жирных кислот (LCHADD) (код по МКБ-10 — E71.3 Нарушение обмена жирных кислот (длинноцепочечная ацетил-КоА дегидрогеназная недостаточность))

Определяют повышение концентрации ацилкарнитинов; C18OH (3-гидрокси-октадеканойлкарнитин), C18:1OH (3-гидрокси-октадекенойлкарнитин), C16OH (3-гидрокси-гексадеканойлкарнитин), C16:1OH (3-гидрокси-гексадекеноилкарнитин), снижение уровня C0 (свободный карнитин). Вызвана мутациями в гене *HADHA*. Основное лечение — частые приемы пищи, перерыв не более 3–6 ч днем и 3–8 ч ночью в зависимости от возраста, диета с ограничением в рационе продуктов, богатых длинноцепочечными жирными кислотами, введение специализированных продуктов лечебного питания, содержащих среднецепочечные жирные кислоты. При сопутствующих состояниях не рекомендовано назначение вальпроевой кислоты. Частота в мире составляет 1:300 000.

Очень длинноцепочечная ацетил-КоА дегидрогеназная недостаточность (VLCADD) (код по МКБ-10 — E71.3 Нарушение обмена жирных кислот (очень длинноцепочечная ацетил-КоА дегидрогеназная недостаточность))

Определяют повышение концентрации ацилкарнитинов C14:1 (тетрадекеноилкарнитин), C14 (тетрадеканоилкарнитин), C14:2 (тетрадекадиеноилкарнитин), C16:1 (гексадекеноилкарнитин), соотношения C14:1/C16. Вызвана мутациями в гене *ACADVL*. Повышение этих метаболитов отмечается при гетерозиготном носительстве в гене *ACADV* у клинически здоровых лиц. Основное лечение — аналогично тактике ведения детей с длинноцепочечной ацетил-КоА дегидрогеназной недостаточностью. Частота в мире составляет 1:30 000–1:100 000.

Недостаточность карнитинпальмитоилтрансферазы, тип I (код по МКБ-10 — E71.3 Нарушение обмена жирных кислот (недостаточность карнитинпальмитоилтрансферазы, тип I))

Определяют повышение концентрации C0 (свободный карнитин), соотношения C0/(C16+C18), снижение концентрации C16 (гексадеканоилкарнитин) и C18 (стеаройлкарнитин). Вызвана мутациями в гене *CPT1A*. Основное лечение соответствует терапии при нарушениях бета-окисления жирных кислот. Частота в мире составляет менее 1:1 000 000.

Недостаточность карнитин/пальмитоилтрансферазы, тип II (код по МКБ-10 — E71.3 Нарушение обмена жирных кислот (недостаточность карнитин/пальмитоилтрансферазы, тип II))

Определяют повышение концентрации (C16+C18:1)/C2, снижение концентрации C0 (свободный карнитин). Вызвана мутациями в гене *CPT2*. Основное лечение аналогично терапии при I типе. Назначение карнитина при низком уровне свободного карнитина до нормализации C0. Частота в мире составляет 1–9:100 000.

Недостаточность карнитин/ацилкарнитинтранслоказы (код по МКБ-10 — E71.3 Нарушение обмена жирных кислот (недостаточность карнитин/ацилкарнитинтранслоказы))

Определяют повышение концентрации (C16+C18:1)/C2, снижение концентрации C0 (свободный карнитин). Вызвана мутациями в гене *SLC25A20*. Основное лечение — избегать голодания (см. выше), низкожировая диета (30% жиров в рационе: 20% — среднецепочечные жирные кислоты с низким содержанием каприловой кислоты (C10), 10% — длинноцепочечные жирные кислоты), назначение карнитина при низком уровне свободного карнитина до нормализации C0 с последующей отменой. Предполагаемая частота в мире — 1:1 000 000.

Глутаровая ацидемия, тип II (код по МКБ-10 — E71.3 Нарушение обмена жирных кислот (глутаровая ацидемия, тип II (множественная ацил-КоА-дегидрогеназная недостаточность); глутаровая ацидемия, тип II (рибофлавин чувствительная форма))

Определяют повышение концентрации C4 (изобутирилкарнитин), C5 (изовалерилкарнитин), C5-DC (глутарилкарнитин, C6 (гексаноилкарнитин), C8 (октаноилкарнитин), C10 (деканойлкарнитин), C12 (додеканоилкарнитин), C14:1 (тетрадекеноилкарнитин), C16 (гексадеканоилкарнитин), C18:1 (октадекеноилкарнитин). Патология вызвана мутациями в генах *ETFA*, *ETFB*, *ETFDH*. Повышение этих метаболитов отмечается при других нарушениях обмена рибофлавина, при дефиците рибофлавина у матери. В органических кислотах мочи определяют повышение: глутаровой, 2-гидроксиглутаровой, изовалериановой кислот, 2-метилбутирата, изобутирата, изовалерилглицина, изобутирилглицина и др. Основное лечение — диета с низким содержанием белка и жиров, назначение рибофлавина и карнитина, коррекция при метаболическом кризе. Частота в мире составляет 1:300 000. Частота заболевания в РФ, по данным РНС, — 1:205 233 живых новорожденных [22].

Проксимальная спинальная мышечная атрофия 5q

(код по МКБ-10 — G12.0 Детская спинальная мышечная атрофия, I тип (Вердинга–Гоффмана); G12.1 Другие наследственные спинальные мышечные атрофии)

Заболевание с аутосомно-рецессивным типом наследования. Мутации в гене *SMN1* приводят к уменьшению количества белка SMN с поражением α-мотонейронов спинного мозга. Клинически проявляется прогрессирующей мышечной атрофией, мышечной слабостью и гипотонией. По клиническому течению и сроку манифестации выделяют четыре типа спинально-мышечной атрофии (СМА). При скрининге у новорожденного молекулярно-генетическим методом определяют частую мутацию (95–98% случаев) в гене *SMN1* — делеция экзона 7 в гомозиготном состоянии. При выявлении делеции в гомозиготном состоянии проводится верификация в референс-центре и определяется число копий гена *SMN2* — гена, схожего со структурой гена *SMN1* на 99%. С увеличением числа копий гена *SMN2* тяжесть клинической картины СМА уменьшается. Число копий *SMN2* определяет выбор таргетной терапии. Разработано этиопатогенетическое лечение, позволяющее предупреждать развитие тяжелой симптоматики. Пациентов со СМА наблюдают и назначают лечение врачи-неврологи. При наличии клинической картины СМА и отсутствии патологии по результату скрининга требуется секвенирование гена *SMN1* с целью исключения точковых мутаций в этом гене. Частота заболевания в РФ по результату расширенного неонатального скрининга за 2023–2024 гг. составляет 1:8439 [20].

Первичные иммунодефициты

(код по МКБ-10 — D80 Иммунодефициты с преимущественной недостаточностью антител; D81 Комбинированные иммунодефициты; D82 Иммунодефициты, связанные с другими значительными дефектами; D83 Обычный переменный иммунодефицит; D84 Другие иммунодефициты)

Врожденные иммунные нарушения — разнообразная группа генетически обусловленных заболеваний, характеризующихся дефектами компонентов иммунной системы. Причиной первичных иммунодефицитов являются геномные, хромосомные, генные мутации. Скрининг первичных иммунодефицитов проводится с помощью молекулярно-генетического метода: определяют внехромосомные кольцевые структуры, образующиеся во время дифференцировки Т-клеточного (TREC — Т-рецепторное

эксцизионное кольцо) и В-клеточного (KREC — каппа-делеционное рекомбинационное эксцизионное кольцо) рецепторов лимфоцитов. Количество копий TREC/KREC отражает число Т- и В-клеток, вышедших из тимуса и костного мозга в кровоток. Снижение уровней пороговых значений TREC/KREC свидетельствует о возможном нарушении Т- и В-клеточного звена иммунодефицита. Ретест и подтверждающая диагностика проводятся с применением иммунофенотипирования лимфоцитов методом проточной цитометрии, молекулярно-цитогенетических и молекулярно-генетических методов исследования. Наиболее часто по результату неонатального скрининга выявляются: тяжелая комбинированная иммунная недостаточность, синдром Ди Джорджи, синдром Ниймеген, агаммаглобулинемия с дефицитом В-клеток. Пациентов наблюдает врач-иммунолог. Следует помнить, что скрининг на TREC/KREC выявляет не все формы первичных иммунодефицитов [21].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Неонатальный скрининг позволяет на доклинической стадии выявить обследуемые заболевания и назначить своевременное лечение. Важно помнить, что несмотря на нормальные уровни исследуемых маркеров в крови новорожденного, при клиническом подозрении на диагностируемые при проведении неонатального скрининга болезни следует повторно обследовать ребенка и/или направить на консультацию к соответствующему специалисту. Выявление в семье наследственного заболевания позволяет провести медико-генетическое консультирование и оказать помощь в рождении здорового ребенка, в том числе с применением методов вспомогательных репродуктивных технологий.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Д.О. Иванов — существенный вклад в замысел и дизайн статьи, сбор и анализ данных; Л.В. Лязина — сбор информации по нозологическим формам заболеваний, входящих в диагностику неонатального скрининга, данные по частоте встречаемости, описание клинической картины, подготовка статьи; Л.А. Федорова — сбор данных и описание клинической картины в неонатальном периоде для нозологических форм, окончательное одобрение статьи.

Все авторы прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. D.O. Ivanov — significant contribution to the concept and design of the article, data collection and analysis; L.V. Lyazina — collection of information on nosological forms of diseases included in the diagnosis of neonatal screening, data on the frequency of occurrence, description of the clinical

picture, and preparation of the article; L.A. Fedorova — collection of data and description of the clinical picture in the neonatal period for nosological forms, and final approval.

All authors read and approved the final version before publication.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

ЛИТЕРАТУРА

1. Неонатальный скрининг: национальное руководство. С.И. Куцев, ред. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2023. 360 с.
2. Докшукина А.А., Шубина Е., Павлова Н.С. и др. Пилотный региональный проект по селективному экзомному скринингу новорожденных: первые результаты. *Неонатология: новости, мнения, обучение*. 2025;13(2):33–44. <https://doi.org/10.33029/2308-2402-2025-13-2-33-44>.
3. Клинические рекомендации. Врожденный гипотиреоз у детей. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/712_2 (дата обращения: 12.11.2025).
4. Клинические рекомендации. Кистозный фиброз (муковисцидоз). URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/372_3 (дата обращения: 12.11.2025).
5. Клинические рекомендации. Врожденная дисфункция коры надпочечников (Адреногенитальный синдром). URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/914_1 (дата обращения: 12.11.2025).
6. Клинические рекомендации. Нарушения обмена галактозы (Галактоземия). URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/375_3 (дата обращения: 12.11.2025).
7. Клинические рекомендации. Множественная недостаточность карбоксилаз (недостаточность биотинидазы и синтетазы голокарбоксилаз). URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/937_1 (дата обращения: 12.11.2025).
8. Клинические рекомендации. Классическая фенилкетонурия и другие виды гиперфенилаланинемии. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/482_2 (дата обращения: 12.11.2025).
9. Клинические рекомендации. Наследственная тирозинемия 1 типа. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/409_3 (дата обращения: 12.11.2025).
10. Клинические рекомендации. Болезнь «кленового сиропа». URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/385_3 (дата обращения: 12.11.2025).
11. Клинические рекомендации. Нарушение обмена серосодержащих аминокислот (гомоцистинурия). URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/483_3 (дата обращения: 12.11.2025).
12. Байдакова Г.В., Авакян М.М., Кекеева Т.Н., Дегтярева А.В., Соколова Е.В., Аbruкова А.В. и др. Нарушения цикла мочевины: клиничко-генетические характеристики случаев, выявленных в Российской Федерации в рамках программы расширенного неонатального скрининга. *Медицинская генетика*. 2024;23(11):18–33. <https://doi.org/10.25557/2073-7998.2024.11.18-33>.
13. Клинические рекомендации. Пропионовая ацидемия/ацидурия. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/681_2 (дата обращения: 12.11.2025).
14. Клинические рекомендации. Другие виды нарушения обмена аминокислот с разветвленной цепью (Метилмалоновая ацидемия/ацидурия). URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/387_3 (дата обращения: 12.11.2025).
15. Клинические рекомендации. Изовалериановая ацидемия/ацидурия. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/405_3 (дата обращения: 12.11.2025).
16. Клинические рекомендации. Дефицит 3-гидрокси-3-метилглутарил-КоА лиазы. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/790_1 (дата обращения: 12.11.2025).
17. Клинические рекомендации. Глутаровая ацидурия тип 1. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/406_3 (дата обращения: 12.11.2025).
18. Клинические рекомендации. Недостаточность 3-метилкротонил-КоА карбоксилазы (3-метилкротонил-глицинурия, метилкротонил КоА карбоксилазная недостаточность). URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/788_1 (дата обращения: 12.11.2025).
19. Клинические рекомендации. Нарушения митохондриального бета окисления жирных кислот. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/694_2 (дата обращения: 12.11.2025).
20. Клинические рекомендации. Проксимальная спинальная мышечная атрофия 5q. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/593_3 (дата обращения: 12.11.2025).
21. Клинические рекомендации. Первичные иммунодефициты с преимущественной недостаточностью синтеза антител. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/735_1 (дата обращения: 12.11.2025).

REFERENCES

1. Neonatal screening: national guidelines. S.I. Kutsev, ed. M.: GEOTAR-Media; 2023. 360 p.
2. Dokshukina A.A., Shubina E., Pavlova N.S. et al. Pilot regional project using selective exome screening of newborns: first results.

- Neonatology: News, Opinions, Training*. 2025;13(2):33–44. (In Russ.). <https://doi.org/10.33029/2308-2402-2025-13-2-33-44>.
3. Clinical guidelines. Congenital hypothyroidism in children. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/712_2 (accessed: 12.11.2025).
 4. Clinical guidelines. Cystic fibrosis (mucoviscidosis). URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/372_3 (accessed: 12.11.2025).
 5. Clinical guidelines. Congenital dysfunction of the adrenal cortex (Adrenogenital syndrome). Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/914_1 (accessed: 12.11.2025).
 6. Clinical guidelines. Galactose metabolism disorders (Galactosemia). URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/375_3 (accessed: 12.11.2025).
 7. Clinical guidelines. Multiple carboxylase deficiencies (biotinidase and holocarboxylase synthetase deficiency). URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/937_1 (accessed: 12.11.2025).
 8. Clinical guidelines. Classical phenylketonuria and other types of hyperphenylalaninemia). URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/482_2 (accessed: 12.11.2025).
 9. Clinical guidelines. Hereditary tyrosinemia type 1. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/409_3 (accessed: 12.11.2025).
 10. Clinical guidelines. Maple syrup urine disease. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/385_3 (accessed: 12.11.2025).
 11. Clinical guidelines. Disorder of sulfur-containing amino acid metabolism (homocystinuria). URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/483_3 (accessed: 12.11.2025).
 12. Baydakova G.V., Avakyan M.M., Kekeeva T.N., Degtyareva A.V., Sokolova E.V., Abrukova A.V. et al. Urea cycle disorders: clinical and genetic characteristics of the cases identified in the Russian Federation during the expanded neonatal screening. *Medical Genetics*. 2024;23(11):18–33. (In Russ.). <https://doi.org/10.25557/2073-7998.2024.11.18-33>.
 13. Clinical guidelines. Propionic acidemia/aciduria. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/681_2 (accessed: 12.11.2025).
 14. Clinical guidelines. Other branched-chain amino acid metabolism disorders (Methylmalonic acidemia/aciduria). URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/387_3 (accessed: 12.11.2025).
 15. Clinical guidelines. Isovaleric acidemia/aciduria. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/405_3 (accessed: 12.11.2025).
 16. Clinical guidelines. 3-hydroxy-3-methylglutaryl-CoA lyase deficiency. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/790_1 (accessed: 12.11.2025).
 17. Clinical guidelines. Glutaric aciduria type 1. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/406_3 (accessed: 12.11.2025).
 18. Clinical guidelines. 3-Methylcrotonyl-CoA carboxylase deficiency (3-methylcrotonylglycinuria, methylcrotonyl CoA carboxylase deficiency). URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/788_1 (accessed: 12.11.2025).
 19. Clinical guidelines. Mitochondrial beta oxidation of fatty acids. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/694_2 (accessed: 12.11.2025).
 20. Clinical guidelines. Proximal spinal muscular atrophy 5q. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/593_3 (accessed: 12.11.2025).
 21. Clinical guidelines. Primary immunodeficiencies with predominant deficiency of antibody synthesis. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/735_1 (accessed: 12.11.2025).

Об авторах

Дмитрий Олегович Иванов — д.м.н., профессор, ректор, заведующий, кафедра неонатологии с курсами неврологии и акушерства-гинекологии факультета послевузовского и дополнительного профессионального образования, главный неонатолог Минздрава России.

E-mail: delopro@gpmu.org.ru;

<https://orcid.org/0000-0002-0060-4168>; SPIN: 4437-9626

Лидия Викторовна Лязина — к.м.н., врач-генетик.

E-mail: mgccons@mail.ru,

<https://orcid.org/0000-0002-1252-1968>; SPIN: 5483-4284

✉ **Лариса Арзумановна Федорова** — к.м.н., доцент, кафедра неонатологии с курсами неврологии и акушерства-гинекологии факультета послевузовского и дополнительного профессионального образования.

E-mail: arslarissa@rambler.ru;

<https://orcid.org/0000-0001-9747-762X>; SPIN: 5474-0902

Authors' info

Dmitry O. Ivanov — Dr. Sci. (Med.), Professor, Rector, Head, Department of Neonatology with courses in Neurology and Obstetrics-Gynecology of the Faculty of Retraining and Additional Professional Education, Chief neonatologist of the Ministry of Health of the Russian Federation.

E-mail: delopro@gpmu.org.ru;

<https://orcid.org/0000-0002-0060-4168>; SPIN: 4437-9626

Lidiya V. Lyazina — Cand. Sci. (Med.), physician-geneticist.

E-mail: mgccons@mail.ru,

<https://orcid.org/0000-0002-1252-1968>; SPIN: 5483-4284

✉ **Larisa A. Fedorova** — Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Neonatology with courses in Neurology and Obstetrics-Gynecology of the Faculty of Retraining and Additional Professional Education.

E-mail: arslarissa@rambler.ru;

<https://orcid.org/0000-0001-9747-762X>; SPIN: 5474-0902